8

us dem Pathologischen Institut der Universität Marburg

Fall von multipler Neurofibromatose

peripheren Nervensystems kombiniert mit Fibromen Nervenwurzeln, Gliomen des Rückenmarks und Sarkomen der Dura mater.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe

der

Hohen Medizinischen Fakultät der Universität Marburg

vorgelegt von

Josef Kaulbach,
approbiertem Arzte aus Hannover

30. Mai 1906



MARBURG
Buchdruckerei Heinrich Bauer
1906

Angenommen von der Medizinischen Fakultät Marburg
am 7. April 1906
Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät
Referent: Herr Professor Dr. Aschoff

Meiner lieben Mutter!

Ueber Fibromatose der peripheren Nerven mit Beteiligung der Hirnnerven und Erkrankung des Rückenmarks sind nur wenige Fälle bisher in der Literatur bekannt. Die multiplen Fibrome der peripheren Nerven einerseits, die Tumoren der Hirnnerven andererseits haben in letzter Zeit vielfach Bearbeitung gefunden, die in ihren Ergebnissen hier auch Berücksichtigung finden soll. In Bezug auf die einschlägige Literatur verweise ich auf die neueren Arbeiten von *Adrian, Aschoff, Henneberg* und *Koch, Schridde, Sorgo, Strube.*

Die Veröffentlichung des nachfolgenden Falles erscheint mir deswegen gerechtfertigt, weil derselbe eine relativ seltene Kombination der Fibromatose der peripheren Nerven mit Tumoren der Nervenwurzeln, der Gefäßnerven des Rückenmarks und der Gehirnhäute darstellt. Aus der Krankengeschichte*) entnehme ich folgende Daten:

A. Anamnese. C. S. 18jähriges Mädchen wurde am 29. 12. 1899 in die Marburger medizinische Klinik aufgenommen. Erblich ist Patientin nicht belastet. Ihr Leiden begann vor zwei Jahren mit Schwäche in den

*) Für die gütige Erlaubnis, die Daten aus der Krankengeschichte veröffentlichen zu dürfen, sage ich Herrn Geheimrat *Mannkopff* meinen verbindlichsten Dank.

Beinen, die in geringerem Grade noch bis zur Aufnahme bestand. Auch ist ihr Gang unsicher, schwankend, besonders im Dunkeln. Es besteht Steifigkeit in den Fingern, vorzugsweise der rechten Hand. In den oberen und unteren Extremitäten bemerkt Patientin bei willkürlichen Bewegungen häufig Zittern. Kopfschmerzen in der Stirn, Augenflimmern und Ohrensausen ist öfters aufgetreten. Patientin schielt seit der Kindheit und sieht auch links schlechter als rechts. Ohne ihr bekannte Ursache hat sich das Gehör besonders rechts verschlechtert.

B. Status. Innere Organe von normalem Befund.

Nervensystem. Schädel von normaler Configuration; z. Z. keine Kopfschmerzen. Schädel auf Beklopfen nirgends schmerzhaft. In Ruhelage und beim Aufrichten kein Schwindelgefühl, z. Z. auf beiden Ohren Sausen, rechts stärker.

Wirbelsäule verläuft gerade, nirgends druckempfindlich.

A. Centrales Nervensystem: Geruch intakt (objektiv geprüft). Die Untersuchung des Sehorgans*) ergab folgendes:

Das linke Auge steht in starker Schielstellung und ist nach innen und oben abgelenkt; jedoch sind alle Bewegungen in normaler Weise möglich. Keine zentrale Fixation. Sehschärfe auf etwa $^1/_{10}$ der normalen herabgesetzt. Refraktion: leichte Myopie. Im Gesichtsfeld zentrales relatives Scotom für weiß und

*) Den Bericht über die Augenuntersuchung verdanke ich der Liebenswürdigkeit des Privatdozenten Herrn Dr. *Krauss*.

farbig; Außengrenzen normal. Ophthalmoskopisch links in der Maculagegend ein weißlich-gelblicher chorioretinischer Herd mit dunkelbraunem Saum.

Das rechte Auge bietet abgesehen von einer schwachen Myopie durchaus normale Verhältnisse.

Die Papillen sind beiderseits normal. Die Pupillen zeigen eine Differenz des Verhaltens im Sinne einer linksseitigen Störung der zentripetalen Leitung im Bereiche des ersten Reflexbogens, da die linke Pupille weiter ist als die rechte und auf Licht schlechter reagiert.

Keine Doppelbilder, kein Nystagmus.

Motorischer Trigeminus intakt. Keine Unterschiede in beiden Facialisgebieten. Zäpfchen deutet mit der Spitze etwas nach rechts. Keine Unterschiede in der Stellung der Gaumenbögen. Dieselben bewegen sich beim Phonieren gut, beiderseits gleichmäßig.

Hörvermögen beiderseits herabgesetzt. Links wird das Ticken der Uhr etwa in 12 cm Entfernung von der Ohrmuschel gehört; rechts nur eben beim Anlegen der Uhr an das Ohr.

(Otoscop. Befund: Am linken Trommelfell sehr starke Einziehung und Verkalkung. Beide Trommelfelle glanzlos. Prüfung mit Stimmgabeln ergibt l.-gr. C. 120—135; C. 4 22:56. rechts C. 2:120. c 4 wird erst bei stärkster Anschwellung gehört. Bei Aufsetzen der Stimmgabel auf die Mitte des Scheitels wird der Ton links gehört auch nach Verschluß des linken äußeren Gehörganges. Es handelt sich (Prof. *Ostmann*) einmal um eine chronische Mittelohraffektion, dann aber um eine von dieser vollständig unabhängige Nervenstörung, die links im Beginn begriffen und rechts sehr ausge-

sprochen ist, und zwar hat die Störung sowohl auf die tiefen wie auf die hohen Töne eingewirkt.)

Geschmackvermögen intakt (objektiv geprüft), Schluckvermögen unbehindert, keine Anomalien in der Sprachbildung, kein Skandieren. Keine Anarthrie, keine auffallende Pulsbeschleunigung. Kopf wird meist etwas nach rechts geneigt gehalten. Rechter Sternokleidomastoideus springt vielleicht etwas mehr vor wie links.

Zunge wird gerade herausgestreckt, zittert etwas beim Herausstrecken.

B. Spinalnerven:

1. Motilität.

Händedruck links vielleicht Spur > rechts. Bewegungen im Bereich des Kopfes und Halses vollkommen frei. Alle aktiven und passiven Bewegungen in den oberen Extremitäten frei und schmerzlos. Rohe Kraft der oberen Extremitäten gering. Die oberen Extremitäten zeigen leichte Ataxie. Feinere Arbeiten mit den Händen sind nicht möglich. Keine spastischen Widerstände, kein Tremor an den ausgestreckten Fingern. Schulterblätter stehen beiderseits auffallend weit von der Wirbelsäule ab, der obere innere Winkel springt weit vor.

Aktive Bewegungen der unteren Extremitäten frei. Geringe Schwierigkeiten beim Versuch mit den Hacken des einen Fußes das Knie des anderen zu berühren. Sonst keine Ataxie, deutlicher Widerstand beim plötzlichen Versuch der Beugung im Knie.

2. Sensibilität: normal.

3. Keine vasomotorischen trophischen Störungen.

4. Reflexe: Pupillarreflexe siehe unten! Bauchdecken-Fußsohlenreflexe nicht auslösbar. Periost- und Sehnenreflexe der oberen Extremitäten lebhaft.

Patellarreflexe beiderseits sehr lebhaft ohne Differenzen, aber oft von lebhaftem Tremor gefolgt. Kein Fußklonus, Patellarklonus vorhanden. Achillessehnenreflexe leicht zu erzielen, nicht lebhaft. Beim Stehen mit geschlossenen Füßen starkes Schwanken, das sich beim Schließen der Augen steigert bis zum Umfallen. Starkes Schwanken beim Gehen, Gang etwas steif im Kniegelenk.

In den nächsten Wochen treten von Zeit zu Zeit Kopfschmerzen auf, sonst bessert sich das Schwanken deutlich. Einmal Schmerzen in der linken Hackenseite; die Stelle fühlt sich derb infiltriert an. Einigemale musste Patientin katheterisiert werden, ebenso mußte sie mehrmals Abführmittel bekommen. 1. August 1900 wird Patientin gebessert entlassen. 5. Juni 1901 Neuaufnahme.

Anamnese. Ihr Zustand hatte sich seit kurzer Zeit wieder verschlimmert, die Unsicherheit und Schwäche in den Beinen war stärker geworden, ebenso das Zittern. Mehrere Schwindelanfälle und Kopfschmerzen in der Stirngegend, die erst nach jedesmaligem Erbrechen sich besserten. Harnverhaltung mit Harndrang hat Patientin öfters gequält. Herzklopfen.

Status. Nicht wesentlich verändert. Das Schwanken besonders nach links hat etwas zugenommen.

Es traten einigemale Kopfschmerzen und Erbrechen auf. Einmal heftige Kopfschmerzen; wiederholtes Hinstürzen beim Gehen. Spannendes Gefühl, ziehende und

stechende Schmerzen in den Beinen. Häufige Stuhlbeschwerden. Hautjucken am ganzen Körper. Die übrigen Beschwerden bestehen unverändert fort.

Die Untersuchung der Augen ergab im wesentlichen denselben Befund, wie er früher erhoben worden war (siehe Seite 6).

Für eine organische Erkrankung der Hirnnerven oder peripheren Nerven ergab sich auch diesesmal nichts Typisches am Sehorgan. Der Herd in der Macula, als dessen Folgeerscheinung der Zustand des linken Auges aufzufassen ist, verdankt seine Entstehung höchst wahrscheinlich einer intra partum erfolgten Netzhauthaemorrhagie mit consecutiver proliferierender Retinitis.

Am linken Unterarm eine als Ganglion bezeichnete volare 3 cm lange wurstförmige nicht schmerzhafte Geschwulst.

Kopfschmerzen besonders rechts, Schmerzen unter den Augen, ziehende Schmerzen in der linken Halsgegend. Beim Bücken sind die Kopfschmerzen besonders stark.

Der Kopf wird stets nach rechts geneigt gehalten, Neigung nach links nur unvollkommen und unter starker Spannung des rechten Sternokleidomastoideus möglich. Der hinterste Teil des Randes der rechten Darmbeinschaufel springt stärker vor und liegt der Wirbelsäule näher; die Scapula rechts mäßig, links stark abgehoben, Angulus medialis steht links höher. Aufrichten und aufrecht sitzen nur schwer möglich.

Händedruck links $>$ rechts. Der linke Arm wird im Schultergelenk nach vorn nur wenig über die Horizontale gehoben; passive Beweglichkeit ungestört, nur

wird die Scapula beim Heben abnorm auswärts gedreht. Leichte Ataxie der oberen Extremitäten, die Gegend des Ansatzes des serratus anticus stark abgeflacht. Rechts bestehen geringe Spasmen. Lokalisierungsvermögen unvollkommen; Quantität des Reizes wird oft unrichtig beurteilt. In den übrigen Erscheinungen keine wesentliche Änderung.

Verlauf: Anfang Oktober treten Schmerzen in den Beinen und in der Kreuzgegend auf, jedoch erfolgt bald Besserung. Der Strabismus ebenfalls geringer geworden.

Anfang Dezember treten wieder Kreuzschmerzen auf. Über dem Proc. spin. des 5. Lendenwirbels findet sich eine fluktuierende talergroße Geschwulst. Später tritt am 3. proc. spinos. lumbal. der gleiche Befund ein, der bis zur Punktion einer klaren serösen Flüssigkeit am 20. Januar 1903 unverändert bleibt. Schmerzen in der linken Halsseite. Am 14. Februar zieht Patientin sich eine geringe Verletzung am linken Fußrücken zu.

Am 1. August wird Patientin ungeheilt entlassen.

Neuaufnahme am 23. Januar 1904.

Anamnese. Nach der Entlassung hatte Patientin verschiedentliche Schmerzen im Kreuz und im rechten Fußgelenk. Es trat bald starke Steifigkeit in den Beinen auf. Der rechte Arm und die rechte Hand wurden durch Steifigkeit bald unbrauchbar, auch habe sie kein Gefühl mehr in Arm und Hand. Große Mattigkeit. Seit 2—3 Wochen starke Schmerzen im Nacken, die bis in die linke Schläfe ausstrahlen.

Öfter Frost und Hitzegefühl.

Die sonstigen Beschwerden unverändert.

Befund. Patientin ist sehr schwach und apathisch. Aktive Bewegungen rechts aufgehoben, links herabgesetzt in den oberen Extremitäten. Passive Bewegungen frei. Von den unteren Extremitäten werden alle Bewegungen, wenn auch langsam und unvollkommen, ausgeführt. Spasmen in den Kniegelenken erheblich. In der rechten oberen Extremität ist die Sensibilität erloschen.

Sonst keine wesentlichen Veränderungen gegen früher.

Verlauf. Patientin hat verschiedentlich über Kopfschmerzen, Schmerzen in Rücken, Kreuz, Brust, Armen und Beinen zu klagen. Stuhlgang und Urinlassen verschiedentlich mit Beschwerden verbunden.

15. März beginnt Trachealrasseln und Atemnot; die Expectoration ist Patientin nicht möglich. Am 17. geht sie unter den Erscheinungen der Pneumonie und Herzschwäche zu Grunde.

Die durch Herrn Professor *Aschoff* vorgenommene Sektion ergab folgenden Befund:

Leiche einer ca. 20—25jährigen Frau. Ausgesprochene Totenstarre der unteren Extremitäten und des Kiefers. Totenflecke am Rücken. Kleine, strichförmige $2^1/_2$ cm lange blasse Narbe, handbreit von der Mittellinie auf dem Rücken unter dem Rippenbogen. Verband am linken Ellenbogen (venaesectio).

Aus dem Duralsack entleert sich wenig blutig gefärbte Flüssigkeit. Nach Herausnahme des Rückenmarks samt seinen Häuten ist am Wirbelkanal nichts besonderes zu bemerken. Keine Verbiegung, nirgends besondere Wuche-

rungen. Ziemlich kräftige Fettgewebsentwicklung. Nach Eröffnung des Duralsacks von hinten fällt zunächst die Trockenheit und feine Rötung der Durainnenfläche auf. An zahlreichen Stellen sieht man nach Abhebung der Arachnoidea feine warzige Auswüchse oder Auflagerungen, die zum Teil nur miliare und submiliare Größe erreichen. In der Arachnoidea zahlreiche Kalkplättchen. Besonders auffallend sind zahlreiche, sehr derbe, meist höckrig gestaltete Geschwülste der verschiedensten Größe, mit denen die Nervenfasern der Cauda equina förmlich übersät sind, welche sich aber auch an den höher gelegenen Nervenwurzeln vereinzelt wiederfinden. Manche Fasern der Cauda equina zeigen ein förmlich perlschnurartiges Aussehen; andere sind mit traubenförmigen Anhängen oder excentrischen, kugeligen und höckrigen Verdickungen versehen. Bemerkenswert ist noch, daß besonders große Geschwülste auf der linken Seite der Cauda equina und zwar den Wurzeln der ersten, zweiten und dritten Lumbalnerven entsprechend vorhanden sind. Die Hauptknoten sitzen dabei in den vorderen Wurzeln dicht vor dem Austritt aus dem Duralsack; sie erreichen hier Haselnußgröße. Die hinteren Wurzeln sind mit kleineren Geschwülsten besetzt, von denen die größten von fast Erbsengröße auch dicht vor dem Austritt aus dem Duralsack liegen. Grade diese Knoten der sensiblen Wurzeln sind vielfach samt ihrer arachnoidalen Hülle mit der Dura innig verwachsen. Im oberen Dorsalmark fällt schon von außen eine Stelle, ungefähr einer halben Segmenthöhe entsprechend, durch ihre helle Färbung auf. Sie fühlt sich weich an und liegt direkt unter einem in der Höhe des 5. Dorsalsegments sitzen-

den, mit dem Rückenmark durch einen schmalen Stil verbundenen erbsengroßen Knoten, der dieselbe Härte aufweist wie die übrigen Nervenknoten. Der Stil sieht wie ein feines Nervenbündel aus, welches in die rechte hintere 5. Dorsalwurzel am Eintritt in das Rückenmark übergeht. Die Wurzel selbst ist auch verdickt. Außer diesen Geschwülsten finden sich noch einige, nur beim Abtasten fühlbare Verhärtungen im Rückenmark selbst, von denen eine größere im Dorsalmark in der Höhe des 6. Segment, eine besonders stark ausgebreitete und äußerlich durch eine bucklige Verdickung des Rückenmarks sich kennzeichnende in Höhe des 7. Halssegments liegt.

Nach Eröffnung der vorderen Hälfte des Duralsacks findet man auch hier feinwarzige Auflagerungen der Innenfläche desselben, desgleichen fühlt man einzelne Verhärtungen des Rückenmarks selbst, besonders im oberen dorsalen Abschnitte. Die cervikalen und dorsalen vorderen Wurzeln sind so gut wie frei von Geschwülsten, dagegen finden sich kleinere und größere Geschwülste an den vorderen Wurzeln des Lumbal- und Sacralmarkes, die durchschnittlich viel größer sind als die Knoten der hinteren Wurzeln, und von denen die größten auf der linken Seite liegen entsprechend den vorderen Wurzeln des ersten, zweiten und dritten Lumbalnerven, wie bereits oben erwähnt.

In der Rückenhaut befinden sich einzelne bis 10 Pfennigstückgroße, dunkel pigmentierte Flecken, die leicht vorgewölbt sind und sich hart anfühlen. Auf dem Durchschnitt erweisen sie sich als Geschwulstmassen, die aus gröberen und feineren Körnern zusammengesetzt

in cutis und subcutis liegen. Verdickte Nervenstämme sind in der Rückenhaut nicht nachweisbar.

Brüste wenig entwickelt. Warzenhof sehr dunkel. Finger leicht trommelschlägelförmig. Stark bläuliche Färbung der Haut der Finger, die wie durch häufiges Baden mazeriert erscheint. Innenfläche des rechten Oberschenkels zeigt die gleichen Knoten wie auf dem Rücken, ebenso das linke Knie an der Außenseite der Patella. Sonst sind keine Knoten bemerkbar.

Schädeldach und Dura auffallend fest verbunden. Schädeldach 168:138 undurchsichtig. Dicke 3 — 2 — 2,5 mm; Stirnnaht erhalten. Starke Grübchenbildung über beiden Scheitelbeinen auf die Tubera beschränkt. An der Innenfläche besteht besonders links im hinteren Abschnitt des Tuber stärkere Abflachung. Wenig ausgebildete Gefäßfurchen. Lebhafte Injektion der größeren Duragefäße.

Auf der Durainnenfläche rechts zahlreiche weiße, kleine Knötchen, zum Teil von weicher, zum Teil von harter Consistenz, ebenso links. Es fehlt die Trockenheit der Innenfläche und die feine Injektion, die am spinalen Duralsack auffielen. Am rechten Oculomotorius ein halbbohnengroßer länglicher Tumor. Der linke Oculomotorius an der Austrittsstelle von einem erbsengroßen Knoten umgeben. Rechter Trigeminus frei. Trochleares unverändert. Abducens beiderseits sehr schmächtig. Am rechten Facialis-Acusticus findet sich ein haselnußgroßer Knoten. Am freien linken Rande des Tentorium cerebelli ein mehrere Millimeter langer, $2^1/_2$ mm breiter Knoten. Linker Trigeminus enthält im distalen Teil mehrere kleinere knotige Auftreibungen beim Ein-

tritt in das Ganglion Gasseri. Das linke Ganglion Gasseri stark verdickt. Linker Facialis und Acusticus auffallend schmächtig, zeigen einen haselnußgroßen Knoten.

Am linken Umfang des Foramen magnum, am Übergang von Clivus zur Pars basilaris findet sich ein wie ein flacher Pilz aus dem Foramen steigender Tumor; er überlagert den linken Rand vollständig. Die Medulla oblongata ist nach hinten und rechts verdrängt, der linke Glossopharyngeus, Vagus, Accessorius ganz mit feinen Knötchen bedeckt und ebenfalls verdrängt. Hypophyse frei von Veränderungen. Die erwähnte pilzartige Geschwulst ist sehr weich und zerreißbar, nur mit Mühe vom Knochen abhebbar. Sie läßt sich bis in den Wirbelkanal hinein verfolgen, wo sie sich in eine Geschwulstmasse fortsetzt, die den linken Bogen und Prozessus transversus des Atlas vollständig umgreift und in das Gelenk zwischen Atlas und Dens epistrophei eingewuchert ist. Vom Knochen ist sie, soweit sie dem Atlas anhängt, nicht zu trennen. Sie scheint von ihm oder seinem Periost auszugehen. Die Beschaffenheit ist hier derbstreifig wie bei Fibrosarkomen des Periosts. Auf dem Durchschnitt erscheint die Geschwulst sehr feinkörnig; eine glatte Schnittfläche ist nicht zu erzielen. Sie behält immer eine feinwarzige Beschaffenheit. Sandartige Massen sind nicht fühlbar.

In der rechten Abdominal-Muskulatur findet sich ein hirsekorn-großer Knoten, ebenso im Netz. Auf der Serosa des Dickdarms und Dünndarms finden sich spärliche linsen- bis stecknadelkopfgroße Geschwulstknoten von feinlappiger Beschaffenheit. Am linken Ovarium,

an der Rückseite des Uterus und im Douglas finden sich kleine Geschwulstknoten. Achseldrüsen sind frei. Auf dem parietalen Endokard hinter dem hinteren Mitrasegel ein erbsengroßer Knoten. Am Schließungsrande der Mitralis finden sich feinkörnige, wie kleine Warzen aussehende Verdickungen.

Linke Lunge zeigt im Unterlappen bronchopneumonische Herde. An der Abgangsstelle eines großen Bronchus zum hinteren Abschnitt des Unterlappens findet sich an der Außenfläche ein kleiner Geschwulstknoten, im rechten Unterlappen mehrere pneumonische Herde.

An der Milzkapsel ein stecknadelkopfgroßer Knoten; im Mesocolon einzelne harte Knötchen. Am Rectum, oberhalb des Anus, eine kleine und eine große flache Vorwölbung. Die erstere findet sich auf der Höhe einer fünfmarkstückgroßen Verhärtung in der Wand, hervorgerufen durch Einlagerung einer erbsengroßen, 2 cm dicken Geschwulst von derber Consistenz und grobkörniger Schnittfläche. Im Perivaginalgewebe einzelne, zum Teil ausgegossene Gefäßen ähnliche Geschwulstmassen.

Im unteren Teile des Oesophagus und in der Magenschleimhaut einzelne halberbsengroße Knötchen. Der rechte Vagus ist durchsetzt von kleinen spindelförmigen Auftreibungen. An der Abgangsstelle des Recurrens ein großer derber Knoten, der bis unter die Anonyma reicht. In der Höhe des Lungenhilus am Oesophagus außen ein bis mandelgroßer Tumor, der sich aus mehreren kleinen Knoten zusammensetzt. Am rechten Sympathicus einige Auftreibungen, ebenso links. Das linke Ganglion

cervicale inferius zeigt eine taubeneigroße Geschwulst. Der Bauchteil des Sympaticus zeigt einige kleine umschriebene Auftreibungen. Auch einige Interkostalnerven zeigen nahe an ihrem Ursprunge spindelförmige Auftreibungen.

Rechts zeigen sich besonders im Ursprung des Plexus cervicalis Verdickungen. Die Pars supraclavicularis bis fingerdick. Der Medianus zeigt in der Mitte des Oberarmes eine spindelförmige Anschwellung bis 3 cm lang. Ulnaris, Radialis, Subscapularis ohne Verdickungen.

Linker Medianus zeigt kleinere Knötchen, Ulnaris und Musculocutaneus frei. Der Radialis zeigt im oberen Abschnitt kleinere Auftreibungen, ebenso der Circumflexus.

Der rechte Cruralis zeigt im Verlaufe zwischen dem Ileopsoas einen harten, großen Knoten. Am linken Cruralis an der Abgangsstelle des N. obturatorius und an diesem selbst spindelförmige Auftreibungen.

Ein Nervenast des rechten Biceps femoris zeigt eine große Geschwulst.

Linker Ischiadicus ist bis zu 2—3 Finger dick. Der Tibialis posticus und peroneus zeigen reichliche bis kleinfingerdicke Auftreibungen. Der rechte Ischiadicus zeigt im oberen Drittel eine über taubeneigroße, glatte, spindelförmige Auftreibung. Sonst nur wenige kleine höckrige Verdickungen. Hautnerven, soweit untersucht, mikroskopisch frei.

Bei der Deutung des histologischen Befundes möchte ich drei Teile unterscheiden.

1. Die Geschwülste an den peripheren Nerven, den Gehirnnerven, den spinalen

Nervenwurzeln, sowie diejenigen der Haut und des Sympathicus bieten alle übereinstimmende Bilder dar. Bei den verschiedensten angewandten Färbungen (Hämatoxylin, Weigert-Pal, van Gieson) war ein Gehalt an Nervensubstanz in den Geschwülsten selbst nur ganz spärlich nachzuweisen. Die Markscheiden verliefen meistens am Rande der Knoten, oder umgaben sie scheidenartig von mehreren Seiten. Immer war ein inniger Zusammenhang zwischen der Geschwulst und dem Perineurium oder Endoneurium festzustellen. Einen akuten Zerfall der Nervenfasern konnte ich in keinem der Präparate feststellen. Wieweit ein allmählicher Untergang einzelner Nervenfasern stattgefunden, vermag ich nicht zu entscheiden. Was nun das Geschwulstgewebe selbst anlangt, so zeigt dasselbe bei schwacher Vergrößerung eine deutliche Sonderung in einzelne Felder von gleichartiger Beschaffenheit. Die einzelnen Felder zeigen deutlich Wirbelstruktur. Die aus spindeligen Zellen mit mäßig starker fibrillärer Zwischensubstanz aufgebauten Züge waren konzentrisch angeordnet und zeigten vielfach Durchflechtungen und Kreuzungen untereinander. Die außerordentlich feinen und langen Fasern des Zellleibes färben sich in den van Gieson-Präparaten größtenteils gelb, selten treten rötliche Färbungen auf, als wenn eine Umwandlung zum Bindegewebe schon stattfände. Übergang der Fasern zu derb faserigem Bindegewebe kam nicht vor.

Die Kerne zeigen meist länglich ovale, stäbchen- und spindelförmige Gestalt; vereinzelt sind größere Kerne von unregelmäßig-polyedrischer Form zu finden. Nirgends sind Kernteilungsfiguren zu sehen. Die beschriebenen

Felder von konzentrisch gelagerten Spindelzellen sind getrennt durch ein feinfaseriges kernärmeres Bindegewebe, das wie ein Fachwerk die ganze Geschwulst durchzieht. In diesem Fachwerke sind auch Gefäßdurchschnitte in mäßiger Anzahl vorhanden. Keine der untersuchten in diese Kategorie gehörigen Geschwülste zeigte Bildung von hyalinen Massen noch die geringste Andeutung von Kalkkonkrementen. Bei den kleineren Tumoren zeigte sich genau der Bau, den die einzelnen Felder der größeren Fibrome zeigten. Bei ihnen ist teilweise die Beziehung zum Perineurium sehr deutlich. Auch sie sind meistens von einem kernärmeren, fibrillären Bindegewebe umschlossen wie von einer Kapsel; in diese Kapsel setzt sich das Perineurium unmittelbar fort. Auch die feinen die Gefäße der Rückenmarkshäute begleitenden und in das Rückenmark eindringenden Nervenstämmchen zeigen deutliche Geschwulstbildung, sodaß sehr eigenartige Bilder entstehen, in dem inmitten des Rückenmarks an den seitlich vom Zentralkanal verlaufenden Arterien kleinste Geschwulstknoten liegen, die anfangs zu der irrtümlichen Auffassung führten, als handele es sich hier um Ausfüllungen von Lymphgefäßen mit Geschwulstmassen.

2. Die Verhärtungen und knotenförmigen Verdickungen des Rückenmarks erweisen sich makroskopisch auf Durchschnitten durch das gehärtete Präparat zum Teil als kleine Geschwülste der Wurzeln, die in die Rückenmarksubstanz förmlich eingedrückt sind, oder als graue, bis stecknadelkopfgroße Herde im Rücken-

mark selbst, die unabhängig von Nervenwurzeln in der Peripherie des Rückenmarks lokalisiert sind.

Die mikroskopische Untersuchung derjenigen Stellen des Rückenmarks, wo Tumoren der Nervenwurzeln in dasselbe einzudringen scheinen, zeigt, daß hier auch in der angrenzenden Rückenmarkssubstanz geschwulstartige Wucherungen zu Stande gekommen sind. Ein direktes Eindringen der Spindelzellen der Neurofibrome in das Rückenmark ist freilich nicht festzustellen. Es sieht so aus, als wenn neben der Fibromentwicklung an den Nervenwurzeln auch in dem zugehörigen Gebiet des Rückenmarks eine selbständige geschwulstartige Zellwucherung stattgefunden hätte. Das gilt für die kleinen nur wenige Zellen umfassenden bis zu den stecknadelkopfgroßen Knötchen, welche subpial, oder ohne Beziehung zum pialen Bindegewebe oder zu Nervenwurzeln im Rückenmark zahlreich vorhanden sind. Alle diese Geschwülste im Rückenmark zeigen einen übereinstimmenden Bau. Sie sind gegen die Umgebung nur unscharf abgegrenzt, sodaß es mit starker Vergrößerung kaum gelingt, zu sagen, wo das normale Gewebe aufhört und das erkrankte beginnt. Die ersten Veränderungen bestehen in einer dichten Zunahme der Gliafasermasse mit leichter Vermehrung der Gliazellen. Dann aber treten größere auch spindelförmige Elemente auf, die in kleinen Gruppen zusammengelegen, sich immer dichter zusammenschließen und endlich ein Gewebe bilden, welches demjenigen der Nervenknoten sehr ähnlich ist, andererseits durchaus an das Bild eines harten, faserreichen Glioms erinnert. Doch kann ein Übergang dieser feinsten Fäserchen in derbere Fasern, sowie eine Umwandlung in

Bindegewebe nicht geleugnet werden. Innerhalb dieser sklerotisch-geschwulstartig veränderten Herde lassen sich noch deutlich erhaltene markhaltige Nervenfasern in großer Zahl nachweisen. An den Weigert-Pal-Präparaten reten wohl dort, wo größere Nervenwurzelknoten gegen das Rückenmark vordringen, hellere Zonen auf, doch fehlen im übrigen ausgedehnte Degenerationsherde, die wenigstens in den Pyramidenbahnen bei der starken Kompression der Medulla im Foramen magnum hätten erwartet werden müssen.

Noch ist zu bemerken, daß die Mehrzahl der Fibrome in den sensiblen Wurzeln sich befindet und dementsprechend auch die intramedullären Knötchen fast sämtlich in der hinteren Hälfte des Rückenmarks, besonders im Gebiet der hinteren Hörner und der Hinterstränge lokalisiert sind.

Besonders hervorzuheben ist, daß in keiner der untersuchten Rückenmarksgeschwülste, wie auch in keinem der Nervenfibrome hyaline Entartung mit Sandkornbildungen oder auch nur Andeutungen davon zu finden sind.

3. Zum dritten komme ich zu dem um das Foramen magnum dem Schädel ansitzenden Tumor. Wie schon das Sektionsprotokoll andeutet, handelt es sich hier um einen von der Duralauskleidung des Foramen magnum ausgehenden Tumor, welcher sich breitbasig an der den Clivus bedeckenden Hirnhaut nach oben zu erstreckt wie ein gestielter Pilz in die linke hintere Schädelgrube hineinragend, Brücke und Medulla stark komprimierend. Nirgends besteht eine besondere Verwachsung mit der Pia, doch treten der linke Ast der

Arteria vertebralis wie auch einzelne Zweige des Hypoglossus in die Geschwulst über und verschwinden in derselben. Am auffälligsten ist, daß die Geschwulst die durale Auskleidung des Wirbelkanals zwischen Hinterhaupt und Atlas durchbricht und überall das Gewebe durchwachsend den Processus transversus des Atlas linkerseits vollständig einmauert, um dann in breiter Ausdehnung in die Ligamenta und Muskelansätze an der Basis der Hinterhauptschuppe vorzudringen. Wenn es nach dem makroskopischen Bilde zweifelhaft war, ob hier ein vom Periost des Atlas ausgehender, erst sekundär in die Schädelhöhle eingebrochener Tumor vorlag, oder eine von der Dura ausgehende maligne Geschwulst, oder schließlich ein sarkomatös entartetes Fibrom des Hypoglossus, so zeigt das Mikroskop das typische Bild der erst neuerdings von *M. B. Schmidt* in ihrer Genese eingehend geschilderten Psammome der Dura mater. In ein sehr unregelmäßig aufgebautes, aus vorwiegend hyalinem Bindegewebe gebildetes Gerüstwerk waren die aus Endothelzellen ähnlichen Gebilden aufgebauten, netzförmig verbundenen und mit knotenförmigen Auftreibungen versehenen Geschwulststränge eingelagert. Die einzelnen spindelförmigen Zellen traten durch lange, vielfach in feine Fibrillen zerfallende Ausläufer miteinander in Verbindung; nur selten erreichten diese feinen fibrillären Auffaserungen und die Umbildung der Fibrillen überhaupt einen so hohen Grad, daß eine Verwechselung mit den äußerst faserreichen Geschwülsten des Rückenmarks und der Nerven möglich gewesen wäre. Neben dem starken Zurücktreten der Fasermasse und dem Ueberwiegen der zelligen Elemente zeichnete

sich die Durageschwulst durch die starke Neigung zur konzentrischen Schichtung ihrer Zellelemente aus, während die wirbelartigen Durchflechtungen wie an den Nervengeschwülsten kaum beobachtet wurden; auch liegen die Geschwulststränge äußerst locker und überwiegend scharf getrennt von dem Bindegewebsgerüst in den Maschen des Letzteren. Besonders bemerkenswert ist die außerordentliche Neigung zur Bildung der bekannten Psammomkörner. Schnitte aus den den Processus transversus des Atlas umgebenden Geschwulstmassen zeigen mikroskopisch ganz ähnliche Bilder wie an dem Tumor innerhalb der Schädelhöhle, nur kann die Bösartigkeit der auch hier strang- und netzförmig auftretenden Zellwucherungen durch das Eindringen in das Sehnengewebe, ja in das Knochenmark positiv nachgewiesen werden. Auch hier die Neigung zur kugeligen Schichtung und zur Bildung von Kalkkörnern, sodaß an dem Zusammenhang der ganzen Geschwulstmasse in Dura, Atlas und Schädelbasis nicht gezweifelt werden kann. Dieser so auffällige Befund einer völlig von den übrigen Geschwülsten abweichenden bösartigen Neubildung der Dura ließ eine genauere Betrachtung der noch erhaltenen Gehirn- und Rückenmarkshäute wünschenswert erscheinen. Es zeigen sich nun neben den im Protokoll angedeuteten kleinen Geschwülsten an der Innenfläche der cerebralen Dura eine große Zahl eben erkennbarer bis über linsengroßer, sammetartig aussehender Rauhigkeiten, die mit dem um die Nervenwurzeln vorhandenen Knoten, wie leicht vermutet werden könnte, keine direkte Beziehung hatten und von ihnen auch durch die Pia völlig getrennt waren. Die mikroskopische Untersuchung dieser kleinen sammt-

artigen Wucherungen ergab nun das Bild kleinster, von der Arachnoidea ausgehender Psammomwucherungen. Die Dura erwies sich an den untersuchten Stellen intakt.

Fasse ich nun die histologischen Befunde kurz zusammen, so haben wir es mit drei verschiedenen Geschwulstformen zu tun, nämlich mit multiplen faserreichen Fibromen der peripheren Nerven, des Sympathikus, der Nervenwurzeln, sowohl der spinalen wie der cerebralen, wobei die sensiblen in erster Linie beteiligt sind. Ferner mit multiplen faserreichen Geschwülsten im Rückenmark, welche nicht als sekundäre Einwucherungen der Fibrome der Nervenwurzeln, sondern als selbständige Neubildungen angesehen werden müssen, und die neben der Ähnlichkeit mit den Fibromen der Nerven eine große Übereinstimmung mit faserreichen Gliomen aufweisen. Und endlich findet sich ein Psammosarkom in der Dura von ungewöhnlich großem Umfang, sowie kleinere, überall zerstreute psammomartige Wucherungen im cerebralen und spinalen Subduralraum.

Der vorliegende Fall gehört in die Gruppe der relativ selteneren Fälle von Neurofibromen, bei denen gleichzeitig Geschwulstbildung im Rückenmark und auch an den Rückenmarkhäuten besteht. Solche Fälle sind von *Strube, Adrian, Hesselbach, Henneberg* und *Koch, Du Mesnil, Westphalen, Königsdorf* u. A. geschildert worden. Besonders interessant an unserem Falle ist neben der starken Beteiligung der cerebralen Nervenwurzeln und der disseminierten Gliombildung im Rückenmark die ausgesprochene sarkomatöse Entartung des gleichzeitig vorhandenen Psammoms. Es lag natürlich nahe, all die verschiedenen, an der harten Hirnhaut, den

Nerven, dem Rückenmark beobachteten Geschwülste als Metastasen dieses Sarkoms aufzufassen. Eine histologische Übereinstimmung bestand aber nur zwischen den kleinen zerstreuten Wucherungen an der Durainnenfläche und dem Psammosarkom. Hier muß die Möglichkeit einer Metastasenbildung unbedingt zugegeben werden, wenn auch kein exakter Beweis dafür erbracht werden kann, zumal ein Eindringen in die Dura selbst an den kleinen Geschwülsten nicht beobachtet wurde und eine multiple abhängige Entstehung der Geschwülstchen nicht ausgeschlossen werden kann. Dagegen waren die Unterschiede in dem histologischen Aufbau der Nervenfibrome und der Rückenmarksgeschwülste von denjenigen des Psammosarkoms so erheblich, daß hier an eine Metastasenbildung nicht gedacht werden darf, wenn man auch die Eigentümlichkeit, daß nur das Nervensystem von Metastasen ergriffen wäre, mit anderen Beispielen der Bevorzugung bestimmter Organsysteme z. B. des Knochenmarks bei Prostatakrebs erklären könnte. Zwischen den Rückenmarksgeschwülsten und den Nervenfibromen ist eine direkte Abhängigkeit, etwa ein Einwuchern der Fibrome in das Rückenmark, auszuschließen, da zahlreiche miliare und submiliare Knötchen im Rückenmark ganz unabhängig von den Nervenwurzeln zur Entwicklung gekommen waren. Ob die Rückenmarksgeschwülste aus dem Gliagerüst oder aus dem Gefäßbindegewebe ihren Ursprung genommen haben, war sehr schwer zu entscheiden. Die sicher zu beobachtenden Gliawucherungen in der Umgebung kleinster Knötchen und der allmähliche Übergang derselben zum eigentlichen Geschwulstgewebe, dessen Zellen äußerst

reich mit feinsten Fasern ausgestattet waren, ließ an eine Abstammung von der Glia denken, kann jedoch auch in dem Sinne einer sekundären Gliawucherung um die Geschwülste ausgelegt werden. Jedenfalls handelt es sich auch in unserem Falle um multiple Geschwulstbildung, welche drei von einander unabhängige Gruppen, nämlich Fibrome der Nerven, gliomartige Tumoren des Rückenmarks und Psammome der Dura umfaßt, die alle drei aber das Gemeinsame haben, daß sie von dem Gerüstgewebe oder den Häuten des zentralen und peripheren Nervensystems ihren Ursprung nehmen. Die eigentümliche Beschränkung aller dieser Geschwulstbildungen auf dieses besondere Gerüstsystem spricht sehr zugunsten einer schon in den ersten Entwicklungsstadien geschaffenen Disposition der betreffenden Gewebe zur Geschwulstbildung.

Daß in der Tat zwischen den Geschwülsten des Stützgewebes des peripheren Nervensystems, des Stützgewebes des Zentralnervensystems und den Hüllen des Zentralnervensystems enge Beziehungen bestehen, beweisen die in der Literatur niedergelegten Fälle, in denen diese verschiedenen Geschwulstformen in allen möglichen Kombinationen vorkommen. Der Umstand, daß dabei eben nur das Zentral- und periphere Nervensystem samt seinen Hüllen von der Geschwulstbildung ergriffen

ist, die übrigen Organe aber in der Regel ganz normale Verhältnisse aufweisen, spricht durchaus für die aus unserm Falle gezogene Schlußfolgerung, daß hier Geschwulstbildungen vorliegen, welche auf eine primäre Störung der Keimanlage für das Nervensystem zurückgeführt werden müssen. Diese Störungen können sehr geringfügiger, aber auch sehr erheblicher Natur sein. In der Tat läßt sich aus der Literatur eine aufsteigende Reihe von Geschwulstbildungen zusammenstellen, die mit den einfachen Fibromen der Hautnerven beginnt und mit jenen Fällen endigt, bei denen die weitgehendsten Komplikationen mit Fibromen der Nervenstämme, der Nervenwurzeln des Rückenmarks, der Nervenwurzeln des Gehirns, mit Gliomen des Zentralnervensystems und Tumoren der Rückenmarkshäute besteht.

Aus der mir allerdings nur zum Teil zugänglichen Literatur kann ich für diese einzelnen Formen von Kombinationen folgende Autoren und Beispiele nennen.

1. Hautnerven mit peripheren Nerven des Rückenmarks allein.

Die überwiegende Mehrzahl der Fälle beschränkt sich auf die Erkrankung des peripherischen Nervensystems. Ich verweise auf die grundlegende Arbeit von *von Recklinghausen*[11]) und auf *C. Adrian*[1]), der die einschlägigen Fälle zusammengestellt hat.

2. Haut-, periphere Nerven des Rückenmarks, des Gehirns und Sympathicus.

Nächst den Spinalnerven werden die Hirnnerven, soweit sie extradural verlaufen, und der Sympathicus

von der Neurofibromatose am häufigsten befallen. Hervorragende Beispiele hierfür finden sich in dem Falle von *Gerhard*[2])-*Riesenfeld*[3]), bei dem sämtliche Nerven nach ihrem Austritt aus der Dura mit dem Sympathicus an der Fibrombildung beteiligt waren, ausgenommen Opticus, Acusticus und Olfaktorius, und in einem Falle von *Knoblauch*[4]), bei dem an den Nn. acustici und faciales maulbeergroße Tumoren vorhanden waren.

Nach *C. Adrian* ist der Vagus der am häufigsten von dem fibromatösen Prozeß befallene Gehirnnerv. Dieser ist in der Regel extradural, wie meistens die Hirnnerven ergriffen, während er intracraniell frei bleibt. Der nächst dem Vagus am meisten in seinem extracraniellen Abschnitte von dem fibromatösen Prozesse befallene Hirnnerv ist der Trigeminus. Seltener die übrigen Hirnnerven. Der Opticus ist stets frei befunden. *Goldmann*[5]), *Sieveking*[6]) und *Strube*[7]) behaupten ein Gleiches für den N. olfaktorius und *Sieveking* für den Abducens. Ferner *Strube* für den N. acusticus *(C. Adrian).* Dieser letzteren Behauptung steht der oben zitierte Fall *Knoblauchs* gegenüber, der am N. acusticus Geschwulstbildung fand, sowie 3 weiter unten erwähnte Fälle von *Berggrün*[8]), *Henneberg* und *Koch*[9]), *Soyka*[10]). Der letztere Fall ist jedoch nicht ganz einwandsfrei, da es sich hier nach *v. Recklinghausen*[11]) möglichenfalls um sarkomatöse Tumoren handelt. In seiner Arbeit über die sogenannten Geschwülste des Acusticus weist *Sternberg*[12]) nach, daß es sich in den meisten Fällen, in denen Acusticusgeschwülste beschrieben sind, um Tumoren handelt, die vom Zentralorgan ihren Ausgang nehmen und erst sekundär den Nerv ergreifen.

3. Haut-, periphere Nerven, Sympathicus und Rückenmarkswurzeln.

In diese Gruppe gehören die Fälle von *Hesselbach*[13]), *Schönlein* und *Hasler*[14]), *Serees*[15]), *Temoin* und *Honel*[16]), *Heller*[17]), *Genersich*[18]), *v. Recklinghausen*[11]), die bei letzterem näher beschrieben sind. In einem von *Sorgo*[19]) berichteten Fall beschränkte sich die Neurofibromatose auf die intraduralen spinalen Wurzeln. Von mehreren Autoren wird betont, daß sich die hinteren Rückenmarkswurzeln häufiger beteiligen als die vorderen, so von *Goldmann*[5]) und *Strube.*[7]) Diese Behauptung korrigiert von *Büngner*[20]), indem er in seinem in diese Gruppe gehörigen Falle von allgemeiner multipler Neurofibromatose des peripheren Nervensystems und Sympathicus Geschwulstknoten innerhalb des Wirbelkanals und der Dura mater fand, die bald an den vorderen bald an den hinteren Wurzeln sitzen. Bei *Sibley*[21]) fand sich ein großer Tumor (Neurom) an den Wurzeln des Zervikalteils des Rückenmarks, der dieses komprimierte und zu einer Parese der unteren Extremitäten führte; daneben bestand eine große Anzahl von Geschwülsten an den Spinalnerven innerhalb des Sackes der Dura mater.

4. Haut-, periphere Nerven, (Sympathicus), Rückenmarks- und Gehirnnervenwurzeln.

Reine Fälle, bei denen eine Erkrankung der Haut- und peripheren Nerven kombiniert ist mit Tumoren ausschließlich an Rückenmarks- und Gehirnnervenwurzeln, habe ich in der Literatur nicht finden können. Alle Fälle, in welchen diese Kombination vorkommt, enthalten

auch Geschwulstbildung im Gehirn und Rückenmark, wie sie unter der nächsten Abteilung verzeichnet sind.

5. Haut- und periphere Nerven, (Sympathicus), Rückenmarks- und Gehirnnervenwurzeln, Tumoren des Gehirns oder Rückenmarks.

Einige Fälle, die sich in der Literatur finden, legen die Vermutung nahe, daß bei Neurofibromatose auch von der Glia ausgehende Wucherungen vorkommen. In einem Falle *Hesselbachs*[13]) lag ein Gliom des Hirnschenkels vor. *Rump*[25]) berichtete von sklerotischen Stellen in den großen Ganglien, im Kleinhirn und in den Hirnschenkeln; *Knoblauch*[4]) konstatierte ein Gliom des Cervikalmarks, *Strube*[7]) ein Gliom des Rückenmarks, *Sorgo*[19]) ein Neuroglioma giganto-cellulare des Sakralmarks. Hierher gehört ferner ein Fall von *Henneberg* und *Koch* (Fall 19). Es bestehen neben multiplen Neurofibromen der Haut und der peripheren Nerven pflaumengroße Neurofibrome an der 7. Cervikal- und 4. Lumbalwurzel, extradural, zahlreiche zum Teil symmetrische bis bohnengroße Fibrome an den vorderen und hinteren Wurzeln des Rückenmarks innerhalb des Duralsackes, sowie ein doppelseitiger Tumor im Kleinhirnbrückenwinkel, Nn. acustici und faciales mit den Geschwülsten verwachsen. An der Vagus- und Glossopharyngeuswurzel links zahlreiche kleine Tumoren. Rankenneurom der rami rec. vagi. Stecknadelkopfgroßes Fibrom im Cervikalmark, leichte Sklerose der hinteren Seitenstränge, gliöse Wucherungen in der Hirnrinde. Dieser Beobachtung am nächsten steht der von *Berggrün*[8]) beschriebene Fall. Hier ist das

Zentralnervensystem, insonderheit das Rückenmark, in noch höherem Grade ergriffen. Aus dem Sektionsbefunde folgende Daten: Zwischen Pons, Medulla oblongata und Kleinhirn beiderseits ein fast hühnereigroßes Convolut höckriger harter Tumoren, die die Brücke seitlich komprimieren und sich in die Kleinhirnhemisphäre eindrücken; in dasselbe gehen rechts der Facialis, Acusticus, Glossopharyngeus und Vagus, links der Acusticus, Vagus und Glossopharyngeus über. Kleine bis erbsengroße Tumoren finden sich an den Wurzeln des r. Oculomotorius des Trochlearis, des r. Trigeminus, des Hypoglossus und der Recurrentes; der l. Trigeminus geht auf in ein taubeneigroßes aus 3 Geschwülsten bestehendes Convolut. Zahlreiche kleine Tumoren an den Rückenmarkswurzeln. Die Tumoren der Lumbal- und Sakralwurzeln bilden eine 8 cm lange und 2 – 3 cm dicke höckrige Geschwulst im Wirbelkanal. Zahlreiche Knoten in den Nervenstämmen. Die Hautnerven sind nicht wesentlich an der Geschwulstbildung beteiligt. Diesen Fällen ähnlich sind 2 von *Soyka*[10]) berichtete Fälle. In dem einen besteht neben zahlreichen subkutanen Tumoren beiderseits am Kleinhirn ein höckriger harter Tumor, ferner l. und r. in der Gegend des Meat. aud. int. ein erbsengroßer bezw. haselnußgroßer Tumor. Die l. Geschwulst dringt in den Meat. aud. int. ein, der N. acust. ist in diese aufgegangen. Am Rückenmark (innerhalb der Dura) mehrere Knoten, rosenkranzförmige Anschwellungen an den Wurzeln der Cauda equ., erhebliche Verdickungen der Spinalganglien. Zahlreiche Tumoren der Nervenstämme.

Im zweiten Falle war zwischen Kleinhirn und Pons

links ein wallnußgroßer harter höckriger Tumor, der den Pons komprimiert, rechts an der gleichen Stelle eine haselnußgroße Geschwulst, weitere kleine Tumoren am Foramen opticum rechts und an beiden Meat. aud. int. Am rechten Seitenventikel oberhalb des Corpus striatum eine 3 cm lange, 1 cm breite feste Geschwulst, zahlreiche kleine Tumoren am Rückenmark, rosenkranzförmige Anschwellungen der Cauda equ., Vergrößerung der Spinalganglien. An den Nerven des plex. axill. zahlreiche Knoten; retroperitonealer apfelgroßer Tumor, spindelförmige Anschwellungen am 1. Ischiadicus. In einem Falle *Sternbergs* [12]) erwiesen sich die Tumoren im wesentlichen aus sich durchflechtenden Zügen von langen Spindelzellen mit spindelförmigen Kernen zusammengesetzt; außerdem fanden sich reichlich große atypische gelappte Kerne in den Geschwülsten, die der Verfasser als sarkomatös bezeichnet. Hierher gehören auch die klinischen Beobachtungen von *Haushalter* [22]), der bei einem an Dermoneurofibromatose leidenden Knaben-Neuritis optica, Strabismus, Spasmen in den Beinen fand; ferner von *Schüle* [23]), der bei einem an Neurofibromatose der Haut leidenden Manne Opticus-atrophie und Blasenbeschwerden beobachtete, und von *Spillmann* [24]), der bei einer 33jährigen Frau mit zahlreichen Neurofibromen der Haut cerebrale Allgemeinsymptome, Sehnervenatrophie und Unfähigkeit zu gehen und zu stehen fand.

6. Haut-, periphere Nerven (Sympathicus), Rückenmarks- und Gehirnnervenwurzeln, Gliome des Gehirns oder Rückenmarks, Tumoren der Häute des Gehirns oder Rückenmarks.

Eine Combination von Neurofibromatose und Tumoren innerhalb der Schädelkapsel und an den Häuten des Gehirns und Rückenmarks, ist selten beobachtet. *Adrian*[1]) beschreibt einen Fall, bei dem ein großes Sarkom des Linsenkerns bestand. Ein anderer Fall desselben Autors zeigt neben Nervenfibromen ein aus dem Schädel herausgewachsenes Fibromyosarkom der Dura. *Königsdorf*[26]) beschrieb einen Fall von Neurofibromatose, bei dem sich ein Fibrom der Dura mater fand. Daneben aber auch noch in anderen Organen Bindegewebsgeschwülste, die keine Beziehung zu Nerven erkennen ließen. Ähnliche Fälle beobachteten *Westphalen*[27]) und *du Mesnil*[28]). *Langdon*[29]) fand neben einem großen Tumor im Kleinhirnbrückenwinkel (Fibrokystom) multiple Fibropsammome der Dura, Pia und der Hirnrinde. Ein weiterer von *Henneberg* und *Koch* beschriebener hierher gehöriger Fall zeigt neben einer Fibromatose der Nn. acustici Geschwulstbildungen innerhalb der Schädelkapsel, die von den Autoren als multiple Fibrosarkome und Fibropsammome der Hirnhäute und für Tumoren, die einen fibrosarkomatösen Bau zeigen, gedeutet werden. Daß es sich um eine maligne Degeneration von Neurofibromen handelt, die, wie eine reichhaltige Casuistik bei *C. Adrian* lehrt, häufig vorkommt, leugnen die Autoren, und nehmen an, daß die sich im Hirn und an den Häuten vorfindenden Tumoren den Akustikusgeschwülsten koordiniert sind. Alle diese Fälle gehören eigentlich nicht in diese Gruppe, weil sie neben Tumoren der Rückenmarkshäute nur ein oder die andere Geschwulstform des peripheren und Centralnervensystems aufweisen, keiner dagegen alle die genannten Geschwulst-

formen gleichzeitig besitzt, welche in der letztgenannten Überschrift erwähnt sind. In dieser Beziehung steht unser Fall, soweit ich die Literatur überblicken kann, einzig da, indem er nicht nur alle überhaupt am peripheren Nervensystem und seinen Hüllen vorkommenden Geschwulstformen, nämlich Fibrome der Hautnerven der peripheren spinalen und cerebralen Nervenstränge, der intraduralen spinalen und cerebralen Wurzeln, Gliome des Rückenmarks und Psammome der Dura mater aufweist, sondern zugleich auch einen Fall repräsentiert, bei welchem eine der genannten Geschwulstformen, in diesem Falle die Geschwulst der Gehirnhäute, eine bösartige Wucherung aufweist.

Wenn man die zahlreichen Fälle daneben hält, bei denen neben allgemeiner Neurofibromatose Wachstumsdegenerationen, Störungen des Intellekts und der Psyche, sowie eine Reihe anderer angeborener Anomalien bestehen, und auf die zahlreichen eben angeführten Komplikationen der Neurofibromatose zurückblickt, so wird man in denselben weitere Stützen für die Annahme finden, daß die Neurofibromatose auf kongenitaler Anlage beruht und als Mißbildung im weiteren Sinne des Wortes aufzufassen ist.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. *Aschoff* für die gütige Überlassung des Materials, sowie für die Anregung und Unterstützung der Arbeit meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.



Literaturverzeichnis

1) *C. Adrian:* Über Neurofibromatose und ihre Komplikationen. Beiträge zur klin. Chirurgie Bd. 31. 1901.

2) *Gerhard:* Deutsches Archiv für klin. Med. XXI. 1878.

3) *Riesenfeld:* Fall multipler Neurome. I.-D. Würzburg 1876.

4) **Knoblauch:* De neuromate et gangliis accessoriis. I.-D. Heidelberg (Ref. bei v. Recklinghausen s. u. S. 101) 1843.

5) *Goldmann:* Beitrag zur Lehre von den Neuromen. Beiträge zur klin. Chirurgie Bd. X. 1893.

6) *Sieveking:* Compression des Cervikalmarks durch ein im Wirbelkanal liegendes Neurofibrom. Jahrbücher der Hamburger Staatskrankenanstalten Bd. IV. S. 210. 1893—94.

7) *Strube:* Über eine Kombination allgemeiner Neurofibromatose mit Gliom des Rückenmarkes. Virchow's Archiv Bd. 151 Suppl. 1898. S. 78.

8) *Berggrün:* Ein Fall von allgemeiner Neurofibromatose bei einem elfjährigen Kranken. Arch. f. Kinderheilkunde Bd. XXI. 1897 S. 89.

9) *Henneberg* und *Koch:* Über zentrale Neurofibromatose und die Geschwülste des Kleinhirnbrückenwinkels (Acusticusneurome). Archiv f. Psychiatrie und Nervenkrankheiten. Bd. 36 Heft 1. 1902.

10) *Soyka:* Über den Bau und die Stellung der multiplen Neurome. Vierteljahrsschrift f. pr. Heilkunde 1877. S. 1.

Die mit einem * versehenen Autoren waren mir nicht zugänglich.

11) *v. Recklinghausen:* Über die multiplen Fibrome der Haut und ihre Beziehung zu den multiplen Neuromen. Festschrift für Virchow. Berlin 1882.

12) *Sternberg:* Beitrag zur Kenntnis der sogenannten Geschwülste des N. acusticus. Zeitschrift für Heilkunde 1900. Bd. XXI.

13) **Hesselbach:* Beschreibung der pathologischen Präparate der Würzburger Sammlung. Gießen 1824.

14) **Hasler:* 1853. De neuromate. Dissert. Turici.

15) **Serres:* 1843. Comptes rendus de l'Académ. des Sciences XVI. 643 und XVII. 398.

16) **Houel:* 1853. Mém. sur le névrome. Dazu *Lebert,* Rapport in Mémoires de la société de chirurgie III. 249 und 267.

17) *Heller:* 1868. Virchow's Archiv XXVII. XLIV 338.

18) *Genersich:* 1870. Virchow's Archiv XLIX. 15.

19) *Sorgo:* Sitzungsbericht der Gesellschaft für innere Medizin in Wien. Zentralblatt für innere Medizin 1902. S. 647.

20) *v. Büngner:* Ein Fall von allgemeiner multipler Neurofibromatose des peripheren Nervensystems und Sympathicus. Arch. f. Klin. Chir. Bd. 55. 1897.

21) **Sibley:* Medico-chir. Transact. XLIX. 29. 1866.

22) **Haushalter:* un cas de dermo-neurofibromatose, compliquée de phénomènes spinaux et déformation considérable de la colonne vertébrale. Nouv. Iconogr. de la Salpétrière 1900. No. 6.

23) *Schüle:* Über Neurofibromatosis der Haut. Wanderversammlung der südwestdeutschen Neurologen und Irrenärzte. Baden-Baden 1902.

24) *Spillmann:* Neurofibromatose et tumeur cérébrale. Gazette hebdom. de méd. et chir. 1900. p. 320.

25) *Rump:* Ein Fall multipler Neurome. Virchow's Archiv LXXX. 1880. S. 177.

26) *Königsdorf:* Ein Fall von fibroma molluscum multipl. In Diss. Würzburg 1889.

27) *Westphalen:* Multiple Fibrome der Haut und der Nerven mit Übergang in Sarkom und Metastasenbildung. Virch. Arch. CX. 1887.

28) *du Mesnil:* Beiträge zur Anatomie und Aetiologie einiger Hautkrankheiten. Verhandlungen der phys. med. Gesellschaft zu Würzburg. Bd. 24. No. 8. 1870.

29) *Langdon:* Multiple tumours of the brain. Brain 1895.

Sonstige Literatur

Aschoff: Geschwülste. Ergebnisse der Pathologie (Laband-Ostertag). Bd. V. 1898.

C. Adrian: Über einen bemerkenswerten Fall von Neurofibromatose. Wien. Klin. Wochenschrift No. 52. 1902.

Brigidi: Multiple Neurofibrome der peripherischen Haut- und Muskelnerven mit Fibroma molluskum. Monatsschrift für praktische Dermatologie 1894. XIX.

Busse: Ein großes Neuroma ganglio-cellulare des Nervus sympath. Virchow's Archiv. Bd. 151. Suppl. S. 66. 1898.

**Cimmino:* Caso di fibroma multipli cutanei con metamorfosi sarcomatosi Gion. della mal. ven. e delle pelle. 1891.

Feindel M.: Sur quatre cas de neurofibromatose généralisée. Thèse de Paris. 23. déc. 1896.

Finotti: Beiträge zur Chirurgie und pathol. Anatomie der peripherischen Nerven. Virch. Arch. Bd. 144. 1896.

Garré: Über sekundär maligne Neurome. Beiträge zur klin. Chir. 1893. X.

Lahmann: Die multiplen Fibrome in ihrer Beziehung zu den Neurofibromen. Virch. Arch. 101. 1885.

P. Marie: Sur la neurofibromatose généralisée. Soc. méd. des hôpitaux de Paris. 21. Febr. 1896.

Mossé und *Cavalié:* Neurofibromatose centrale du cervelet et de la base l'encephale. Arch. de Neurol. 1897.

v. Monakow: Über Neurofibrome der hinteren Schädelgrube. Berliner klin. Wochenschrift 1900.

Philippsohn: Beitrag zur Lehre von dem Fibroma moll. Virch. Arch. 110. 1898.

Reymond: Sur un cas de tumeur du cervelet. Nouv. Iconographie de la Salpétrière XI. 1898.

**Rubesch R.:* Umfängliches Fibrom des N. vagus dext. bei Fibromatosis nervorum. Prager med. Wochenschrift 1903. No. 39.

Scheven: Zur Kenntnis der sekundär malignen Neurome. Beitr. zur klin. Chirurgie. Bd. XVII. H. 1. S. 157—176. 1896.

M. B. Schmidt: Über ein ganglienzellenhaltiges wahres Neurom des Sympathicus. Virch. Arch. Bd. 155. S. 557.

Derselbe: Über die Pacchionischen Granulationen und ihr Verhältnis zu den Sarcomen und Psammomen der Dura mater. Virch. Arch. Bd. 170. 1902. S. 429.

H. Schridde: Geschwülste. Ergebnisse der Pathologie (Laband-Ostertag). X. 1904/05.

Sorgo: Zur Histologie und Klinik der Neurofibrome nebst Bemerkungen über das Verhalten der Patellarreflexe bei Querschnittläsionen des Rückenmarks im untern Brustmark. Arch. f. path. Anatomie Bd. 170. p. 799.

Derselbe: Rückenmark mit multiplen extradural gelegenen Neurofibromen. Wiener klin. Wochenschrift No. 33. pag. 855.

Tischoff und *Timolejeff:* Multiple Neurome mit Fibroma molluscum multiplex. Annal. russes de chir. p. 719. 1894.

Lebenslauf.

Am 28. Januar 1875 wurde ich, *Friedrich Wilhelm Josef Kaulbach,* als Sohn des verstorbenen Malers Friedrich Kaulbach und dessen Ehefrau Marie, geb. Wellhausen, in Hannover geboren. Nach Absolvierung meiner Gymnasialzeit studierte ich auf den Universitäten Greifswald, Göttingen, München und Marburg. In Marburg vollendete ich am 7. Juli 1902 das medizinische Staatsexamen. Ich widmete mich dem militärärztlichen Berufe, aus dem ich nach 1 $^{1}/_{2}$ jähriger Dienstzeit als Assistenzarzt zur Reserve übertrat. Vom Oktober 1904 bis Oktober 1905 verwaltete ich die Stelle eines Assistenten am Institute für experimentelle Therapie in Marburg. Vom Oktober 1905 an war ich daselbst am pathologischen Institute beschäftigt.
